(19) World Intellectual Property Organization International Bureau



(43) International Publication Date 11 January 2001 (11.01.2001)

PCT

(10) International Publication Number WO 01/01864 A1

(51) International Patent Classification7: A61B 8/00, A61K 35/00, G06K 9/00

(US). VINCE, David, Geoffrey; 2616 Edgerton Road,

(21) International Application Number: PCT/US00/17241

(22) International Filing Date: 22 June 2000 (22.06.2000)

English (25) Filing Language:

English (26) Publication Language:

(30) Priority Data:

09/347.209 2 July 1999 (02.07.1999) US (71) Applicant: THE CLEVELAND CLINIC FOUNDA-

TION [US/US]; 9500 Euclid Avenuc, Cleveland, OH 44195 (US).

(72) Inventors: KLINGENSMITH, Jon, D.; Apartment 107, 16211 Van Aken Boulevard, Shaker Heights, OH 44120

University Heights, OH 44118 (US), SHEKHAR, Raj; Apartment 497, 6811 Mayfield Road, Mayfield Heights, OH 44124 (US).

(74) Agent: KRAGULJAC, Petar, Calfee, Halter & Griswold LLP, 1400 McDonald Investment Center, 800 Superior Avenue, Cleveland, OH 44114 (US).

(81) Designated States (national): AU, CA, JP.

(84) Designated States (regional): European patent (AT, BE, CH. CY. DE. DK. ES. FI. FR. GB. GR. IE. IT. LU. MC. NL, PT, SE).

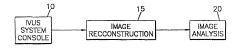
Published:

- With international search report.

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Cades and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

(54) Title: INTRAVASCULAR ULTRASONIC ANALYSIS USING ACTIVE CONTOUR METHOD AND SYSTEM





(57) Abstract: An intravascular ultrasound (IVUS) analysis system (10) and method is provided which determines luminal and mediCal-adventitial boundaries of a blood vessel. Ultrasonic data is acquired by a rotating transducer mounted to a tip of a catheter which is inserted into the blood vessel (30). An intravascular image is reconstructed from the ultrasound data (15). A boundary contour is generated based on the boundary points (70). Once the final luminal boundary contour is generated, the process is repeated to determine the mediCal-adventitial boundary contour. With the contour data, properties of the blood vessel are analyzed including determining the area of the lumen and percent of occlusion caused by plaque.

5

15

20

25

30

35

INTRAVASCULAR ULTRASONIC ANALYSIS USING ACTIVE CONTOUR METHOD AND SYSTEM

BACKGROUND OF THE INVENTION

The present invention relates to medical imaging arts. It finds particular

10 application to an intravascular ultrasonic image analysis method and system

which determines luminal and medial-adventitial boundaries of a vascular

object.

Ultrasonic imaging of portions of a patient's body provides a useful tool in various areas of medical practice for determining the best type and course of treatment. Imaging of the coronary vessels of a patient by ultrasonic techniques can provide physicians with valuable information. For example, the image data may show the extent of a stenosis in a patient, reveal progression of disease, help determine whether procedures such as angioplasty or atherectomy are indicated or whether more invasive procedures may be warranted.

In a typical ultrasound imaging system, an ultrasonic transducer is attached to the end of a catheter that is carefully maneuvered through a patient's body to a point of interest such as within a blood vessel. The transducer is a single-element crystal or probe which is mechanically scanned or rotated back and forth to cover a sector over a selected angular range. Acoustic signals are transmitted during the scanning and echoes from these acoustic signals are received to provide data representative of the density of tissue over the sector. As the probe is swept through the sector, many acoustic lines are processed building up a sector-shaped image of the patient.

After the data is collected, images of the blood vessel are reconstructed using well-known techniques. Since the data is acquired along a section of the vessel, hundreds of intravascular images may be generated. A typical analysis includes determining the size of the lumen and amount of plaque in the vessel. This is performed by having a user visually analyze each image and manually draw a boundary contour on the image at a location where the user believes is

the luminal boundary and medial-adventitial boundary of the vessel. This is a very time consuming process which can take days to evaluate a set of images from one patient. Furthermore, the boundary determination is made more difficult when the images are of poor quality and the boundaries are difficult to see on the image.

10

15

20

25

30

35

The present invention provides a new and unique intravascular ultrasonic image analysis method and system with cures the above problems and others.

SUMMARY OF THE INVENTION

In accordance with the present invention, a new and unique method for determining a boundary contour of a blood vessel is provided. An intravascular ultrasound image of the blood vessel is generated from data acquired radially within the blood vessel by an ultrasonic device. The ultrasound image is displayed to a user where the image includes a representation of a boundary of the blood vessel. The user selects control points along the boundary. The control points are interpolated to generate a boundary contour. The boundary contour is then optimized by adjusting each of the control points based on a gradient image which includes a distinguished boundary determined from the ultrasound image.

In accordance with a more limited aspect of the present invention, the distinguished boundary is determined by radially analyzing pixel values of the ultrasound image.

In accordance with a more limited aspect of the present invention, the gradient image is formed by converting the ultrasound image to a polar image where the polar image has a plurality of radial scan lines which include a plurality of pixels. An edge of the boundary is radially determined along each of the radial scan lines by applying a gradient filter to each of the plurality of

pixels. The gradient filter distinguishes pixels which likely form the edge of the boundary. The distinguished pixels define the distinguished boundary.

In accordance with another aspect of the present invention, a method of intravascular analysis of an intravascular image is provided. The intravascular image is generated from data acquired by an ultrasonic device which radially scans a vascular object internally. The intravascular image is converted to a Cartesian format which includes a representation of a boundary of the vascular object. Boundary points are selected on the intravascular image in a vicinity of the boundary. A first boundary contour is generated based on the boundary points. A second boundary contour is then generated based on radial boundary determined performed on a polar image of a intravascular image. The first boundary contour is then adjusted by an influence from the second boundary contour to obtain an optimized boundary contour.

15

20

2.5

30

35

In accordance with a more limited aspect of the present invention, the radial boundary determination includes applying a gradient filter in a radial direction on the polar image. The gradient filter distinguishes areas of the polar image in the vicinity of the boundary of the vascular object.

One advantage of the present invention includes determining luminal and medial-adventitial boundaries from an ultrasound image using image data having the same format as the IVUS data which was collected. In particular, IVUS data is collected radially by a rotating transducer or array of transducers. Thus, to obtain a more accurate boundary determination, the boundary determination is influenced by radial edge detection from a polar format of an image.

Another advantage of the present invention is that the determination of luminal and medial-adventitial boundaries is accurately performed. Additionally, the present system reduces the time necessary for a user to

10

15

2.0

5 determine these boundaries which may involve manually processing hundreds of images.

Another advantage of the present invention is that boundary determination can be performed in real-time, for example, in an operating room. In this manner, a surgeon can receive immediate data relating to a patient's blood vessels

Still further advantages of the present invention will become apparent to those of ordinary skill in the art upon reading and understanding the following detailed description of the preferred embodiments.

BRIEF DESCRIPTION OF THE DRAWINGS

The following is a brief description of each drawing used to describe the present invention, and thus, are being presented for illustrative purposes only and should not be imitative of the scope of the present invention, wherein:

- Figure 1 is a block diagram of an overall ultrasonic imaging system;
- Figure 2 is a process diagram of acquiring and analyzing ultrasound data in accordance with the present invention;
- Figure 3 is a block diagram of optimizing a boundary contour based on a radially determined boundary in accordance with the present invention;
- 25 Figure 4 is an intravascular ultrasound image showing selected boundary points in the vicinity of the luminal boundary;
 - Figure 5 shows an initial boundary contour generated from the boundary points of Figure 4;
 - Figure 6A is the intravascular image in Cartesian format;
- 30 Figure 6B is the image in Figure 6A in polar format;

Figure 7A illustrates the image of Figure 6B as a gradient image after filterine:

Figure 7B is the gradient image of Figure 7A scan converted into Cartesian format:

Figure 8 is an illustration of moving contour vertices in a neighborhood

10 of pixels in accordance with the present invention;

Figure 9 shows the intravascular image of Figure 5 with a final boundary contour in accordance with the present invention;

Figure 10 is a representation of a blood vessel showing its luminal size and plaque thickness;

Figure 11 shows a sequence of image frames where control points are selected on a starting and ending frame;

15

2.5

30

Figure 12 shows the sequence of images frames including an initial luminal boundary contour for each frame;

Figure 13 shows the sequence of images frames including an optimized
20 luminal boundary contour for each frame;

Figure 14 shows a three-dimensional surface contour of a lumen as determined from optimized luminal boundary contour data in accordance with the present invention; and

Figure 15 shows a luminal and medial-advential contours for an image frame.

DETAILED DESCRIPTION OF THE PREFERRED EMBODIMENTS

With reference to Figure 1, an overall intravascular ultrasound (IVUS) system is shown. An IVUS system console 10 collects ultrasonic data from a transducer (not shown). The transducer is attached to the end of a catheter that is carefully maneuvered through a patient's body to a point of interest. In the

5 present system, the catheter is maneuvered through the interior of vascular organs in order to obtain intravascular ultrasound data of the surrounding vascular tissue. The IVUS system console 10 is, for example, a C-VIS Clearview Imaging System and the transducer is a single element mechanically rotated ultrasonic device having at least a frequency of 20 MHz. The ultrasonic device may also be an array of transducers circumferentially positioned to cover 360° where each transducer radially acquires data from a fixed position.

An exemplary process for collecting ultrasound data is as follows. Once the transducer reaches a desired point within the vascular object, the transducer is pulsed and then acquires echoes for about 7 micro seconds. It is rotated 1.5 degrees and pulsed again. This is repeated for 240 scan lines around 360 degrees. The number of samples acquired in each scan line controls the depth of the echoes recorded by the transducer and ultimately the resolution of the image. An image reconstruction processor 15 reconstructs an image from the raw ultrasound data. The reconstruction is performed using any image reconstruction routine known to those of ordinary skill in the art. The present application is not directed to image reconstruction and, thus, will not be discussed in detail. An exemplary reconstructed ultrasound image is shown in Figure 6A which shows a cross-sectional view of a blood vessel.

15

2.0

25

30

The ultrasound data is collected radially by the rotating transducer. The rotational position of the transducer at each point in time a scan line is acquired is used to create the image. Thus, the data is in polar format where each data has an angle θ and a radius R associated with it. Polar images are, however, difficult for a user to visually interpret so the polar data is converted to x and y Cartesian image coordinates. This process is called scan conversion. Equations (1) and (2) show the common polar to Cartesian coordinate transformation.

$$X = R \cdot \cos(\theta)$$
 (1)

$$Y = R \cdot \sin(\theta) \tag{2}$$

PCT/US00/17241 WO 01/01864

5

15

20

25

30

Scan conversion is well known in the art and is performed by looping through the polar image, calculating the corresponding Cartesian location from R and θ using bi-linear interpolation of neighboring pixels, and assigning the pixel value at the polar location to the Cartesian location. Once the image data is generated, an image analysis routine 20 analyzes the image data which is 10 described in detail below.

With reference to Figure 2, a block diagram of the IVUS image analysis process is shown. As explained above, ultrasound data is acquired 30 by the IVUS system console 10 where the data is acquired radially within a vascular object by an ultrasonic device. An intravascular image is generated 40 from the ultrasound data using any known image reconstruction process. A typical scan may generate hundreds of images along a section of the vascular object. The image data is originally in polar coordinates since the data is acquired radially and is then converted to a Cartesian format. A cross-sectional view of an intravascular image in Cartesian format is shown in Figure 6A.

Once the images are generated, a user may select one or more images for analysis and evaluation. In the preferred embodiment, an intravascular image is analyzed to determine a luminal boundary and a medial adventitial boundary of the vascular object which is imaged. With further reference to Figure 2 and Figure 4, an intravascular image 100 is selected and displayed 50 to the user. It is presumed that the user/operator is experienced in reading ultrasonic images and visually determining an approximate location of the luminal boundary and medial-adventitial boundary. The user selects 60 a set of boundary control points 105 at locations on the image where the user believes are the edges of a boundary, in this case, a luminal boundary.

With reference to Figure 5, an initial boundary contour 110 is generated 70 based on the selected control points 105. The initial contour 110 connects the control points resulting in an approximate location of the boundary edge. Additional control points may be automatically generated by the system between the user selected control points 105 to generated a better approximation

of a boundary edge. The initial boundary 110 can be obtained by interpolating between the control points 105.

With further reference 2, after the initial boundary contour 110 is generated, an active contour adjustment 80 is performed to obtain an optimized boundary contour which is close to or on the actual boundary edge of interest. In general, the active contour adjustment 80 takes the initial contour 110, which is a roughly defined contour close to the edge of interest, and moves it around within the image data under an influence of several forces, external and/or internal, until it finds the edge of interest. The external forces are derived from image data properties such that the initial contour 110 is adjusted towards the nearest edge in the image data. The internal forces are defined such that they are proportional to the curvature of the initial contour 110, and restricts contour adjustment such that the contour maintains first and second order continuity. In the preferred embodiment, the active contour adjustment 80 is based on minimizing an energy functional of Equation (3):

15

25

30

20
$$E = \int (\alpha(s) \cdot E_{cont} + \beta(s) \cdot E_{corr,T} + \beta_L(S) \cdot E_{corr,L} + \gamma(s) \cdot E_{congr}) ds$$
(3)

The first term E_{cont} controls the first order of continuity and the second term E_{cont} controls second order continuity. The last term E_{conge} is based on an image quantity determined from the image data. In the preferred embodiment, the image quantity is edge strength based on pixel values in the image. Of course, other terms which control external constraints can be included in the functional to obtain a desired result. The parameters α , β , and γ are weighting factors which control the relative input between the terms. The value of a weighing factor can be increased to increase its influence on the functional. For example, by increasing the value of γ , and decreasing the values of α , and β , the contour adjustment can be made to be entirely influenced by the E_{image} term.

Each control point 105 corresponds to a vertex on the initial contour 110 which resides at a pixel location on the intravascular image 100. To improve

5 the contour, neighborhood locations of each vertex (control point) are searched and a location in the neighborhood giving the smallest value for the functional is chosen as the new location for the vertex (control point). This process is repeated through all control points until the number of points moved is less than a specified threshhold or a user defined maximum number of iterations is

Looking to the functional, the first term $E_{\rm cont}$ is formed by taking an average distance between all contour vertices and subtracting the distance between the current vertex and the previous vertex location as shown by the following Equation:

15
$$E_{cost} = d - |\nu_i - \nu_{i-1}|$$
 (4)

In the above Equation, the v_i denotes the t^{th} vertex and d is the average distance between all the control points 105. This expression eliminates the possibility of the contour's curve shrinking while satisfying a first order continuity by encouraging even spacing between control points. Points having a distance between them which is near the average distance produce a small value for $E_{\rm cont}$. A goal of the functional is finding minimum values. The average distance d between the points is then recalculated on every interation.

2.0

25

30

The second term E_{curv} encourages second order of continuity and is a curvature term. An estimate of the curvature is shown in the following Equation:

$$E_{curv} = |\nu_{i-1} - 2\nu_i + \nu_{i+1}|^2 \tag{5}$$

Small values of E_{eurv} in this expression encourage the reduction of curvature which helps the contour 110 maintain its shape and prevents formation of corners. If corners, or other shape features are desired in the final result, the weighing factor β can be adjusted accordingly to raise or lower the influence of curvature in the functional minimization.

5

10

15

20

2.5

30

External forces acting on the contour 110 are represented in the third term E_{image} of the functional. The definition of the third term controls what image features or properties the contour 110 is attracted to. In the preferred cmbodiment, E_{image} is based on gradient values in the image. As explained previously, the ultrasound data is acquired radially by a transducer and, thus, the data is polar in nature. Therefore, to obtain more accurate gradient values of the image to influence the adjustment of the boundary contour 110, the gradient values are determined from a polar image of the intravascular image 100.

With reference to Figures 6A-B and 7A-B, formation of a gradient image which is used to optimize the boundary contour is shown. The original intravascular image 100 selected by the user is shown in Figure 6A. The initial boundary contour 110 is generated from this image shown in Figures 4 and 5.

With reference to Figure 3, a process for generating the gradient image and optimizing the boundary contour 110 is illustrated. The intravascular image 100 is shown in Cartesian format in Figure 6A and is converted 300 to a polar image 600 as shown in Figure 6B. As explained above, the image features which will influence the adjustment of the boundary contour 110 are the gradient values of the polar image 600. The polar image 600 includes a plurality of radial scan lines (not shown) which are defined horizontally across Figure 6B as is known in the art. Each scan line contains a plurality of pixel values where each pixel value represents a number, for example between 0 and 255 for an 8-bit system, where 0 represents black and 255 represents white. Once the polar image is generated, the boundaries of the vascular object are determined 305 radially along each scan line. In the preferred embodiment, the boundary determination is performed by applying a one-dimensional gradient filter across each scan line where the filter is: [-6, -4, -2, 0, 2, 4, 6]. The filter is applied to the pixels of each scan line in a radial direction and filtered gradient pixel values are found by:

Pixel Value D =
$$(-6A) + (-4B) + (-2C) + (0D) + (2E) + (4F) + (6G)$$

(6).

5

20

25

Where the alphabetical letters A-G represent a gray value for a pixel.

The current pixel is D and its new gradient value is determined based on the values of three previous pixels A, B and C and three subsequent values E, F and G in the radial direction along the current scan line. Of course, there are many gradient filters known in the art which can be used to radially determine edges in an image. By applying the gradient filter, the pixel values of the image near an edge become a distinguished gradient value from other values in the image.

With reference to Figure 7A, a gradient image is shown which is a result of applying the gradient filter to the polar image 600 of Figure 6B. Area 700 represents the catheter which was inserted into the blood vessel and 705 is the edge of the catheter 700. Area 710 represents the lumen of the blood vessel and boundary 715 is the luminal boundary. The medial-adventital boundary of the blood vessel is represented by 725. Area 720, which lies between the luminal boundary 715 and the medial-adventital boundary 725, may represent the build up of plaque in the blood vessel. The polar gradient image is the converted 310 to a Cartesian format gradient image 730 shown in Figure 7B. The conversion puts the gradient image 730 into the same format as the intravascular image 100 containing the initial boundary contour 110. an optimized boundary contour 315.

Gradient values of the gradient image 730 are used to calculate the E_{image} term for the minimization and contour adjustment. The boundary contour 110 is optimized 315 based on the edge boundaries found in the gradient image 730. The E_{image} term is found by:

$$E_{image} = \frac{(\min - g)}{(\max - \min)} \tag{7}$$

30 Optimizing the initial boundary contour 110 includes evaluating pixels neighboring each control point 105 to determine if the current control point is to be moved to a neighboring pixel.

5

10

20

25

30

With reference to Figure 8, an illustration of a neighborhood approach of moving boundary contour vertices is shown. A current boundary control point 105 is represented by vertex Vi and its two adjacent control points are represented by Vi-1 and Vi+1. A pixel neighborhood 800 is illustrated with the pixel locations adjacent the Vi. The x,y location of the current control point in the intravascular image 100 is used as the location of Vi in the gradient image 730 and identifies the neighborhood pixels 800. For each vertex V and its neighborhood 800, the Eimage term is calculated by determining the minimum and maximum gradient values in the neighborhood 800 which are the min and max terms of the equation. The gradient value at the vertex Vi location is represented by g. The location in the neighborhood 800 which produces the minimum Eimage value, such as a negative value, means that it is a large gradient value. Large gradient values are typically those which are on or near the boundary edge. Thus, the contour will be attracted to edges with strong energy. For example, after the calculation, vertex Vi might be moved to pixel location 805. With equation (1), the energy E is calculated for each position in the neighborhood 800 and the current vertex Vi is moved to the position giving the minimum value. In this manner, the vertices of the boundary contour 110 move within the image data. The influential factor for adjusting the boundary contour 110 (shown in Figure 5) is the boundary contour 715 shown in Figure 7B which is a radially determined edge of the luminal boundary. A final optimized contour is obtained when the iteration process is complete.

With reference to Figure 9, a final luminal boundary contour 900 is overlaid on the original image 100 for the user to visualize. The final contour 900 is the result of optimizing the initial boundary contour 110. The process is then repeated to determine the medial-adventitial boundary of the blood vessel. In this process, the user selects a set of boundary points in the vicinity of the medial-adventitial boundary. A contour is generated and optimized as described. However, the distinguished boundary contour 725 shown in Figure 7B (the outer circular boundary) is used to influence the active contour adjustment 80 rather than luminal boundary 715. As explained above, boundary

10

20

25

30

725 is a distinguished contour that is radially determined from the polar image 600 using a gradient filter.

With reference to Figure 10, a cross-sectional view representing a blood vessel illustrates an exemplary final luminal boundary 900 and a final medial-adventitial boundary 910. After these boundaries are determined with the present system, an analysis 90 of the blood vessel is performed. Such analysis includes determining the size of the lumen 920 and determining the thickness of plaque 925 shown between the luminal boundary 900 and the medial-adventitial boundary 910. Additionally, lumen/medial-adventitial boundary metrics are determined including cross-sectional area, centroid, maximum diameter, minimum diameter, and eccentricity. Furthermore, plaque metrics of the vessel are determined including cross-sectional area, maximum thickness, minimum thickness, cecentricity, and percent occlusion.

The present invention provides the ability to diagnose a blood vessel in real-time. For example, IVUS image data can be collected from a patient and images reconstructed. A user, who is in the operating room, can perform the present boundary determination for a selected section of images. A physician can receive, in real-time, an analysis of the vessel which returns the size of the lumen, percent occlusion, and other information about the vessel. Based on the analysis, the physician can immediately determine the size of a necessary stent or balloon, evaluate the progression of disease, or identify changes in vessel size which may require medical attention.

With reference to Figure 11, the present invention generates a three-dimensional surface contour from a set of intravascular ultrasound images. Six sequential image slices or frames 0-5 are shown. It is to be understood that these six exemplary frames are part of a large set of frames which may include hundreds of images obtained during an ultrasonic scan. To determine a three dimensional surface contour of the lumen of the vessel, the user selects a starting frame and an ending frame from a series of sequential image frames in order to generate an initial contour model. In this case, frame 0 is selected as

5 the starting frame and frame 5 as the ending frame. Starting and ending frames are selected based on the visual similarity of the luminal boundary in the sequence of frames. In other words, the starting frame, ending frame and intermediate frames 1-4 therebetween each have a similar luminal contour. A frame which shows a substantially different luminal contour would not be 10 included within a selected starting and ending frame group.

With further reference to Figure 11, the user selects a set of starting control points 1000 in the vicinity of the luminal boundary in the starting frame 0. The points are selected at locations where the user believes is the boundary. A set of end control points 1005 are similarly selected on the ending frame 5. The control points are then interpolated to generate a starting initial contour 1010 and an ending initial contour 1015 as shown in Figure 12. Based on the starting and ending initial contours, a contour is automatically generated for each intermediate frame 1-4 designated as contours 1011-1014, respectively. For example, the intermediate contours can be generated by interpolating between the initial contours of the starting frame 0 and ending frame 5. Once initial luminal boundary contours are determined, they define three-dimensional surface data for the lumen within the segment of the vessel corresponding to the frames 0.5.

15

2.0

With reference to Figure 13, the initial contours 1010-1015 shown in

Figure 12 are optimized according to the active contour method described above. The energy equation E, however, includes an additional E_{curv} term as follows:

$$E = \left[\left(\alpha(s) \cdot E_{corr} + \beta_T(s) \cdot E_{curr,T} + \beta_L(S) \cdot E_{curr,L} + \gamma(s) \cdot E_{image} \right) ds$$
 (8)

Since the boundary contours are in three-dimensions, the curvature term now includes E_{curv,T} which is a transverse curvature constraint and E_{curv,L} which is a longitudinal curvature constraint. These terms limit the movement of points such that longitudinal continuity is maintained and kinks in the contour are prevented. The calculation of the term is similar, as explained above, except

PCT/US00/17241 WO 01/01864

that the control vertices V are different. In the three-dimensional model, Vi is a vertex from the current image frame, Vi-1 is the vertex from the previous frame and Viti is the vertex from the next frame. Thus, bi-directional image data from adjacent frames is used to optimize the boundary contours.

The contour adjustment is performed iteratively, as described above, 10 where the energy equation is calculated for each boundary control point on the initial contour 1010 of frame 0 one time through. The processing then moves to the next frame 1. After the ending frame 5 is optimized with the one iteration through all its control points, the process repeats with the starting frame 0 and continues to cycle through the frames until a user selected threshold condition is satisfied for the energy equation or, a user selected number of iterations are performed. As explained previously, the object of the energy equation is to minimize its values by adjusting each point on the contour towards the edge of the luminal boundary. The final contours in each frame become an optimized representation of the actual boundary contour of the lumen. Final optimized boundary contours 1020-1025 are shown in Figure 13 as contours 1020-1025 in frames 0-5, respectively.

1.5

25

With reference to Figure 14, a three-dimensional surface contour of a lumen of a blood vessel is shown as determined from a set of final optimized contours obtained from the present invention. The surface data is correlated by using the boundary contour data from one frame to the next. The present invention simplifies boundary determination for the user since input from the user is only required on a starting and ending image frame. Boundaries on intermediate image frames are automatically determined. Thus, hundreds of image frames can be quickly processed by the user by selective grouping of frames between starting and ending frames. Exemplary test results show that with the present invention, contours were determined for about 180 image frames in about 20 minutes. In contrast, a user typically needs about one hour to manually trace contours on ten images.

PCT/US00/17241 WO 01/01864

5

10

20

With reference to Figure 15, image frame 0 is shown including a luminal contour 1030 and a medial-adventitial contour 1035. To determine the medial-adventitial contour, the process is repeated by selecting control points on the image at locations believed to be in the vicinity of the medial-adventitial boundary of the vessel. Of course, the processing may be performed simultaneously where the user selects boundary control points for both the luminal boundary and medial-adventitial boundary on the selected starting frame and ending frame. Once the medial-adventitial boundary data is found for all frames, plaque analysis can be performed by comparing the luminal boundary contour data and the medial adventitial boundary contour data. By knowing the distance between each frame, as determined by tracking the 15 location of the transducer during image acquisition, volumetric information such as the plaque volume can be calculated.

The invention has been described with reference to the preferred embodiment. Obviously, modifications and alterations to others upon a reading and understanding of this specification. It is intended to include all such modifications and alterations insofar as they come within the scope of the appended claims are the equivalence thereof.

5 We claim:

 A method of determining a boundary contour of a blood vessel from an intravascular ultrasound image where the ultrasound image is generated from data acquired radially within the blood vessel by an ultrasonic device, the method comprising the steps of:

displaying the ultrasound image, the ultrasound image being a crosssectional view of a blood vessel and being a Cartesian image, the ultrasound image including a representation of a boundary of the blood vessel;

selecting control points along the boundary;

interpolating between the control points to generate a boundary contour;

15 and

20

25

10

optimizing the boundary contour by adjusting each of the control points based on a gradient image which includes a distinguished boundary, the gradient image being determined from the ultrasound image.

- The method of determining a boundary contour as set forth in claim 1 further including determining the distinguished boundary by radially analyzing pixel values of the ultrasound image.
- The method of determining a boundary contour as set forth in claim 1 wherein the gradient image is formed by:

converting the ultrasound image to a polar image, the polar image having a plurality of radial scan lines which include a plurality of pixels;

radially determining an edge of the boundary along each of the radial scan lines by applying a gradient filter to each of the plurality of pixels, the gradient filter distinguishing pixels which likely form the edge of the boundary, the distinguished pixels defining the distinguished boundary; and

converting the polar image of the ultrasound image to a Cartesian format to obtain the gradient image in Cartesian format including the distinguished boundary.

30

4. The method of determining a boundary contour as set forth in claim 1 wherein the optimizing further includes adjusting each of the control points based on a point spacing constraint and a curvature constraint maintain continuity in the boundary contour.

- 10 §. The method of determining a boundary contour as set forth in claim 4 further including iteratively performing the optimizing step for each of the control points.
 - The method of determining a boundary contour as set forth in
 claim I wherein:

the displaying further includes displaying a plurality of ultrasound images being a sequential sequence of images of the blood vessel, the ultrasound image being a starting image;

the selecting further includes selecting control points along the boundary on an ending image from the plurality of ultrasound images such that at least one intermediate image is between the starting and ending images; and

the interpolating further includes interpolating between the control points of the starting and ending images to automatically generate a boundary contour on the at least one intermediate image.

25

20

 The method of determining a boundary contour as set forth in claim 6 further including;

optimizing the boundary contour on the starting image, the at least one intermediate image and the ending image by adjusting each of the control points based on a gradient image which includes a distinguished boundary determined from the ultrasound image of the starting image, the at least one intermediate image and the ending image.

A method of intravascular analysis of an intravascular image, the
 intravascular image being generated from data acquired by an ultrasonic device

which radially scans a vascular object internally, the method comprising the steps of:

converting the intravascular image to a Cartesian format, the intravascular image representing a boundary of the vascular object;

selecting a plurality of boundary points on the intravascular image in a vicinity of the boundary;

generating a first boundary contour based on the plurality of boundary points;

generating a second boundary contour based on a radial boundary

15 determination performed on a polar image of the intravascular image; and

adjusting the first boundary contour by an influence from the second boundary contour to obtain an optimized boundary contour.

- The method of intravascular analysis as set forth in claim 8
 wherein the generating the first boundary contour includes linearly interpolating between the plurality of boundary points.
- The method of intravascular analysis as set forth in claim 8
 wherein the generating the second boundary contour includes applying a
 25 gradient filter to the polar image.
 - 11. The method of intravascular analysis as set forth in claim 10 wherein the radial boundary determination includes applying the gradient filter in a radial direction on the polar image, the gradient filter distinguishing areas of the polar image in the vicinity of the boundary of the vascular object.

30

12. The method of intravascular analysis as set forth in claim 8 wherein the generating the second boundary contour includes:

converting the intravascular image into the polar image having a 35 plurality of scan lines;

forming a gradient image of the polar image by radially applying a gradient filter across each of the plurality of scan lines to distinguish the boundary of the vascular object; and

converting the gradient image to a Cartesian format, the distinguished boundary defining the second boundary contour.

10

15

20

5

- 13. The method of intravascular analysis as set forth in claim 8 wherein the adjusting further includes adjusting each of the plurality of boundary points in accordance with a spacing function with restricts a location of a boundary point based on an average distance between each of the plurality of boundary points.
- 14. The method of intravascular analysis as set forth in claim 13 wherein the adjusting further includes adjusting each of the plurality of boundary points in accordance with a curvature function which restricts a location of a boundary point based on a curvature of the first boundary contour.
- 15. The method of intravascular analysis as set forth in claim 8 wherein each of the plurality of boundary points has a location on the intravascular image and, the adjusting includes adjusting the location of each of the plurality of boundary points based on a corresponding location on the second boundary contour.
- The method of intravascular analysis as set forth in claim 8 wherein the boundary is a luminal boundary of the vascular object.

30

2.5

- 17. The method of intravascular analysis as set forth in claim 8 wherein the boundary is a medial adventitial boundary of the vascular object.
- 18. A method of intravascular ultrasound image analysis where an 35 intravascular image is generated from ultrasonic data acquired radially from an ultrasonic device from within a vascular object, the improvement comprising:

5

10

determining a boundary of the vascular object in accordance with a user defined boundary and a polar image of the intravascular image.

19. The method as set forth in claim 18 further includes:

applying a gradient to the polar image, the gradient generating a distinguished edge within the polar image which represents the boundary of the vascular object; and

adjusting the user defined boundary based on the distinguished edge within the polar image to obtain the boundary of the vascular object.

15

20

25

35

20. The method as set forth in claim 18 wherein the improvement further includes:

selecting a group of ultrasonic images from the ultrasonic data acquired from a segment of the vascular object, the group of ultrasonic images being defined by a starting image and an ending image which have intermediate images therebotween;

generating a starting boundary contour on the starting image representative of the boundary of the vascular object;

generating an ending boundary contour on the ending image representative of the boundary of the vascular object; and

generating a boundary contour on each of the intermediate images representative of the boundary of the vascular object based on the starting and ending boundary contours.

30 21. The method as set forth in claim 20 wherein the generating a starting and ending boundary contours further includes:

selecting the boundary of the vascular object with a plurality of boundary points on both the starting image and the ending image; and

interpolating the plurality of boundary points on the starting image to obtain the starting boundary contour, and

5 interpolating the phrality of boundary points on the ending image to obtain the ending boundary contour.

22. The method as set forth in claim 21 wherein the generating a boundary contour on each of the intermediate images includes interpolating the starting boundary contour and the ending boundary contour across the intermediate images.

23. The method as set forth in claim 22 further including:

generating a corresponding polar image for each of the starting,
15 intermediate and ending images; and

adjusting the starting, intermediate and ending boundary contours based on the corresponding polar image.

24. A method of determining a boundary contour of a blood vessel from a series of intravascular ultrasound images which are generated from data acquired radially within the blood vessel by an ultrasonic device, the method comprising the steps of:

selecting a starting image and an ending image from the series of 25 intravascular ultrasound images which define a group of images having intermediate images therebetween;

selecting boundary points on the starting and ending images which are in a vicinity of a boundary of the blood vessel;

generating a starting contour based on the boundary points of the 30 starting image and generating an ending contour based on the boundary points of the ending image;

generating intermediate contours for each of the intermediate images based on the starting and ending contours; and

determining a boundary contour of the blood vessel in three dimensions
35 based on the starting, intermediate and ending contours.

5 25. The method of determining a boundary contour of a blood vessel as set forth in claim 24 further including optimizing the starting contour, the intermediate contours, and the ending contour by adjusting each contour based on a polar image generated from the corresponding ultrasound image.

10 26. The method of determining a boundary contour of a blood vessel as set forth in claim 25 further including adjusting the polar image to distinguish pixel values around a boundary in the polar image.

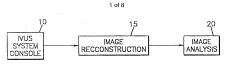
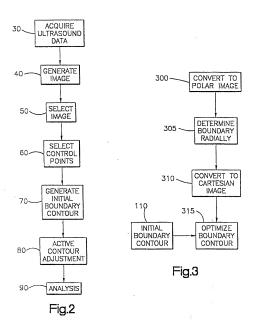
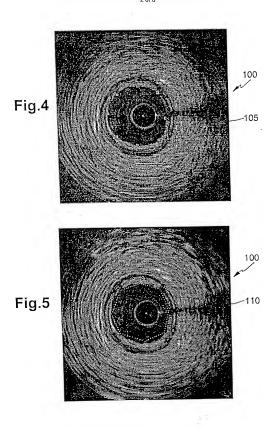


Fig.1



SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)



SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)



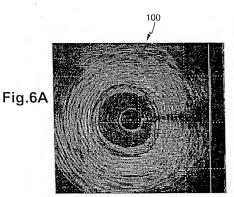
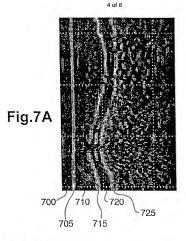
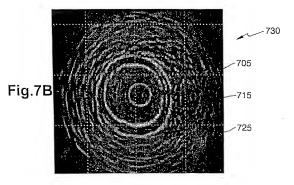


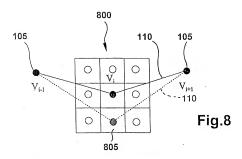
Fig.6B

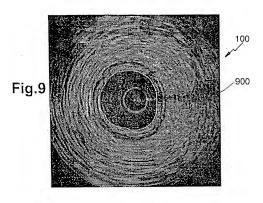


SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)



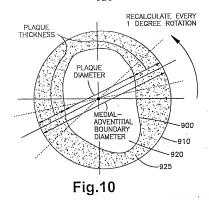






SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

6 of 8



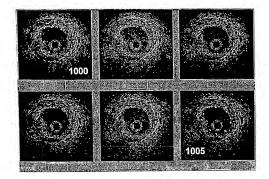


Fig.11

SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

7 of 8

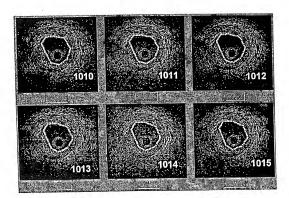


Fig.12

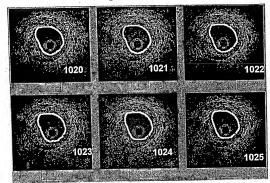
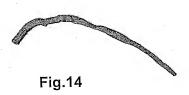


Fig.13

SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

WO 01/01864 PCT/US00/17241 8 of 8



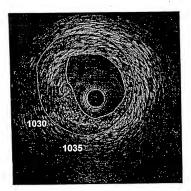


Fig.15

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No. PCT/US00/17241

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC(7) :A 6 B 8/00; A 6 K 35/00; G 06 K 9/00							
US CL: 600/443; 424/101; 382/27,128; 128/672 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC							
B. FIELDS SEARCHED							
Minimum documentation scarched (classification system followed by classification symbols)							
U.S. : 600/443; 424/101; 382/27,128; 128/672							
Decumentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched							
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)							
C. DOC	UMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT						
Category*	Citation of document, with indication, where app	ropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.				
X	US 5,885,218 A (TEO et al) 23 March	1-16, 18-26					
Y	·		17				
Y	US 4,837,379 A (WEINBERG) 06 Jun	e 1989, col. 9, lines 52-64	17				
	·						
Further documents are listed in the continuation of Box C. See paster family annex. * Special categories of chief documents. * Special categories of chief documents. * Produced and the special categories are of the service and the special categories are of the special categories are o							
Name and Commiss Box PC	d mailing address of the ISA/US sioner of Patents and Trademarks F pon, D.C. 20231	Authorized officer ABOLFAZL TATATABAI Telephone No. (703) 306-5917					

(19) 日本国特許庁 (JP)

四公表特許公報(A)

(11)特許出願公表番号 特表2003-503141 (P2003-503141A)

(43)公表日 平成15年1月28日(2003.1.28)

(51) Int.CL7		識別配号	FΙ		1	71(参考)
A61B	8/12		A 6 1 B	8/12		4 C 3 O 1
GOGT		290	G06T	1/00	290D	5B057
	7/60	250		7/60	2 5 0 A	5 L 0 9 6

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 33 頁)

(21)出顯滑号	特順2001-507370(P2001-507370)	(71)出顧人	ザ・クリープランド・クリニツク・フアン
(86) (22)出顧日	平成12年6月22日(2000.6.22)		デーション
(85) 翻訳文提出日	平成14年1月4日(2002.1.4)		アメリカ合衆国オハイオ州44195クリープ
(86)国際出願番号	PCT/US00/17241		ランド・ユークリツドアベニユー9500
(87) 国際公開番号	WO01/001864	(72)発明者	クリンゲンスミス ,ジヨン・デイ
(87) 国際公開日	平成13年1月11日(2001.1.11)		アメリカ合衆国オハイオ州44120シエイカ
(31)優先権主張番号	09/347, 209		ーハイツ・パンアケンプールパード
(32)優先日	平成11年7月2日(1999.7.2)		16211・アパートメント107
(33)優先権主張区	*環 (US)	(72)発明者	ピンス,デイビッド・ジョフリー
(81) 指定国	EP(AT, BE, CH, CY,		アメリカ合衆国オハイオ州44118ユニバー
	FI, FR, GB, GR, IE, I		シテイハイツ・エドガートンロード2616
T. LU. MC, NL, PT, SE), AU, CA, J		(74)代理人	弁理士 小田島 平吉
P			
•			最終質に続く

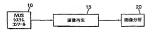
(54) [発明の名称] 有効な輪郭線作成法及びシステムを使用する血管内の超音波分析

血管の内腔及び外皮の境界を決定する。血管内超音数 (IVUS)分析システム(10)及び方法が提供される。 慰音数データは、血管(30)中に頼入されるカテーデルの先端に固定された回転するトランスジューサーにより獲得される。血管内側微は超音数データ(15)から再生される。 現界の静海線は現界の源の(70)に基づいて作成される。 中且最終的内腔境界輪郭線が作成されると、外皮の環界輪郭線で失びされると、外皮の環界輪郭線で大きないると、外皮の環界輪郭線で大きないると、外皮の環界輪郭線で大きないる。

に誘起された閉塞の割合の決定を含む、血管の特性が分

(57) 【要約】

折される。



【特許請求の範囲】

[請求項1] 超音波画像が、超音波装置により血管内で半径方向に獲得されたデータから作成される、血管内超音波画像からの血管の境界輪郭線を決定する方法で、当該方法は

超音波画像を表示すること、ここで超音波画像は血管の断面図であり、カルデ シアン画像であり、超音波画像は血管の境界の像を含み、

境界に沿ったコントロール点を選択すること、

境界輪郭線を作成するためにコントロール点の間を内挿すること、及び 織別された境界を含むグレディエント画像に基づいてコントロール点それぞれ を調整することにより境界輪郭線を最適化すること、ここでグレディエント画像

の段階を含んで成ることを特徴とする方法。

は超音波画像から決定される、

[請求項2] 更に、超音波画像のピクセル値を半径方向に分析することにより識別された境界を決定することを含む、請求項1記載の境界輪郭線を決定する方法。

【請求項3】 グレディエント画像が、

超音波画像を極座標画像に変換すること、ここで極座標画像は複数のピクセル を含む複数の半径方向の走査線を有する、

複数のピクセルそれぞれにグレディエントフィルターをかけることにより半径 方向の走強線それぞれに沿って境界の縁を半径方向に決定すること、ここでグレ ディエントフィルターは境界の縁を形成しそうなピクセルを識別し、歳別された ピクセルが識別された境界を区画する、及び

超音波画像の極座標画像を直交座標フォーマットに変換して、識別された境界 を含むカルテシアンフォーマットにおけるグレディエント画像を得ること、 により形成される、請求項1記載の境界輪郭線を決定する方法。

【請求項4】 最適化することが更に、境界輪郭線の連続性を維持するため に、点の間隔の拘束条件及び曲率の拘束条件に基づいてコントロール点それぞれ を調整することを含む、請求項1記載の境界輪郭線を決定する方法。

【請求項5】 各コントロール点に対する最適化段階を繰り返し実施するこ

とを更に含む、請求項4記載の境界輪郭線を決定する方法。

【請求項6】 表示することが更に、血管の画像の連続的配列である複数の 超音波の画像を表示することを含み、ここで超音波画像が出発画像である、

選択することが更に、少なくとも1個の中間画像が出発画像と終結画像との間 にあるように複数の超音波画像から終末画像上の境界に沿ってコントロール点を 避択することを含み、そして

内挿することが更に、少なくとも1個の中間画像上に境界輪郭線を自動的に作 成するために、出発画像と終結画像のコントロール点の間を内挿することを含む 、請求項1記載の境界輪郭線を決定する方法。

[請求項7] 出発画像、少なくとも1個の中間画像及び終末画像の超音波 画像から決定された識別された境界を含むグレディエント画像に基づいて、各コ ントロール点を調整することにより、出発画像、少なくとも1個の中間画像及び 終結画像上の境界輪郭線を最適化すること、を更に含む、請求項6記載の境界輪 郭線を決定する方法。

[請求項8] 血管内画像の血管内分析法であって、血管内画像が血管物体 を内部で半径方向に走査する超音波装置により獲得されたデータから作成され、 その方法が、

血管内の画像を直交座標フォーマットに変換すること、ここで血管内画像は血 管物体の境界を表す、

境界の近位の血管内画像上の複数の境界点を選択すること、

複数の境界点に基づいて第1の境界輪郭線を形成すること、

血管内面像の極座標画像上で実施される半径方向の境界の決定に基づいて第2 の境界輪郭線を作成すること、及び

最適な境界輪郭線を得るために、第2の境界輪郭線からの影響により第1の境 界輪郭線を調整すること、

の段階を含んで成る、分析方法。

【請求項9】 第1の境界輪郭線を作成することが複数の境界の点の間を直 線的に内挿することを含む、請求項8記載の血管内分析法。

【請求項10】 第2の境界輪郭線を作成することが極座標画像にグレディ

エントフィルターをかけることを含む、請求項8記載の血管内分析法。

[請求項11] 半径方向の境界の決定が、極座標画像上で半径方向にグレディエントフィルターをかけることを含み、グレディエントフィルターが血管物体の境界の近位の極座標画像の領域を目立たせる、請求項10記載の血管内分析 %:

【請求項12】 第2の境界輪郭線を作成することが、

血管内画像を、複数の走査線を有する極座標画像に変換すること、

複数の走査線それぞれにわたりグレディエントフィルターを半径方向にかけて 、血管物体の境界を職別することにより、極座標画像のグレディエント画像を作 成すること、及び

グレディエント画像を直交座標フォーマットに変換すること、ここで識別された境界は第2の境界輪郭線を区画する、

を含む、請求項8記載の血管内分析法。

[請求項13] 調整することが更に、それぞれの複数の境界点の間の平均 距離に基づいて境界点の位置を拘束する配置関数に従って、それぞれの複数の境 界点を調整することを含む、請求項8 記載の血管内分析法。

[請求項14] 調整することが更に、第1の境界輪郭線の曲率に基づいて 境界点の位置を拘束する曲率関数に従って、それぞれの複数の境界点を調整する ことを含む、請求項13記載の血管内分析法。

[請求項15] それぞれの複数の境界点が血管内画像上に位置を有し、調 繋することが第2の境界輪郭線上の対応する位置に基づいて、それぞれの複数の 境界点の位置を調整することを含む、請求項8記載の血管内分析法。

【請求項16】 境界が血管物体の内腔の境界である、請求項8記載の血管 内分析法。

【請求項17】 境界が血管物体の外皮の境界である、請求項8記載の血管 内分析法。

[請求項18] 血管内画像が血管物体内からの超音波装置から半径方向に 獲得された超音波データから作成される、血管内超音波画像分析法であって、そ の改善点が、 使用者が区画した境界及び血管内画像の極座標画像に従って血管物体の境界を 決定すること、を含んで成る、方法。

[請求項19] 極座標画像にグレディエントを適用すること、ここでグレディエントが血管物体の境界を表す、極座標画像内で識別された縁を作成する、及び

血管物体の境界を得るために極座標画像内で識別された縁に基づいて使用者が 区画した境界を調整すること、

を更に含む請求項18記載の方法。

【請求項20】 改善点が更に、

血管物体の一部から獲得された超音波データから、1群の超音波画像を選択すること、ここで超音波画像の群は、それらの間に中間画像をもつ開始画像及び終 結画像により区画される。

開始画像上に、血管物体の境界を表す開始境界輪郭線を作成すること、

終結画像上に、血管物体の境界を要す終結境界輪郭線を作成すること、及び 中間画像それぞれの上に、開始及び終結境界輪郭線に基づいた血管物体の境界 を要す境界輪郭線を作成すること、

を含む、精求項18記載の方法。

【請求項21】 開始及び終結境界輪郭線を作成することが更に、

開始画像及び終結画像の双方の上の複数の境界点により血管物体の境界を選択 すること、及び

開始境界輸郭線を得るために開始画像上の複数の境界点を内挿すること、及び 終結境界輸郭線を得るために終結画像上の複数の境界点を内挿すること、 を含む、請求項20記載の方法。

[請求項22] 中間画像それぞれの上に境界輪郭線を作成することが、開 炉境界輪郭線及び終結境界輪郭線を中間画像全体にわたり内挿することを含む、 競求項21 記載の方法。

【請求項23】 開始、中間及び終結画像それぞれに対応する極座標画像を 作成すること、及び

対応する極座標画像に基づいて開始、中間及び終結境界輪郭線を調整すること

、を更に含む、請求項22記載の方法。

[請求項24] 超音波装置により血管内で半径方向に獲得されたデータか ら作成される一連の血管内超音波画像からの、血管の境界輪郭線の決定法であっ て、

それらの間の中間画像をもつ1群の画像を区画する血管内超音波画像の配列か ら、開始画像及び終結画像を選択すること、

血管の境界の近位にある開始及び終結画像上に境界点を選択すること、

開始画像の境界点に基づいて開始輪郭線を作成すること及び、終結画像の境界 点に基づいて終結輪郭線を作成すること、

開始及び終結輪郭線に基づいて中間画像それぞれの中間輪郭線を作成すること 、及び

開始、中間及び終結輪郭線に基づいて、三次元の血管の境界輪郭線を決定する こと、

の段階を含んで成る方法。

【請求項25】 対応する超音波画像から作成された極座標画像に基づいて 各輪郭線を觀整することにより、開始輪郭線、中間輪郭線及び終結輪郭線を最適 化することを更に含む、請求項24記載の血管の境界輪郭線を決定する方法。

[請求項26] 極座標画像における境界の周囲のピクセル値を識別するために極座標画像を調整することを更に含む、請求項25記載の血管の境界輪郭線を決定する方法。

【発明の詳細な説明】

[0001]

(発明の背景)

本発明は医学用映像技術分野に関する。それは血管物体の内腔及び外皮の境界 を決定する、血管内超音波画像分析方法及びシステムへの具体的な応用をもたら す。

[0002]

患者の身体の部分の超音被撮影は処置の最良の種類及び方向を決定するための 医学的処置の多様な領域において、有用な手段を提供する。超音波技術による患 者の飛状血管の撮影は医師に貴重な情報を与えることができる。例えば、映像デ 一夕は患者の狭窄の程度を示し、疾病の進行度を明らかにし、血管形成術もしく はアテローム除去手術のような処置が指示されるか又は、より侵襲的処置を是認 することができるかを決定する助けになることができる。

[0003]

典型的な超音波撮影システムにおいて、超音波トランスジューサーが血管内のような、問題の地点に、患者の身体を通って注意深く操作されるカテーテルの末端に取り付けられる。トランスジューサーは、選択された角度範囲の部分を走査するために、機械的に走査されるかもしくは往復して回転される単一素子の結晶もしくはブローブである。走査期間中に音響信号が伝達され、これらの音響信号からのエコーが受信されて、その部分の組織の密度を表すデータを提供する。ブローブがその部分を移動するに従って、多数の音響ラインが処理されて患者の部分の形状の面像を形成する。

[0004]

データを収集後、周知の技術を使用して、血管の画像が再生される。データは 血管の一部分に沿って獲得されるので、数百の血管内画像を作成することができ る。 典型的な分析は、血管内の内腔のサイズ及びブラークの量を決定することを 含む。これは、使用者に各画像を視覚により分析させ、そして使用者が血管の内 腔の境界及び外皮の境界であると考える部位において画像上で境界輪郭線を手動 で引かせることにより実施される。これは一人の患者からの1組の画像を評価す るのに何日もかかる可能性がある非常に時間のかかる方法である。 更に、境界の 決定は、映像がその質が低く、境界が映像上で識別しにくい時には更に困難にな る。

[0005]

[0006]

(発明の要約)

本発明に従うと、血管の境界輪郭線を決定するための新規の、ユニークな方法 が提供される。血管の血管内超音波画像は超音波装置により血管内で半径方向に 獲得されたデータから作成される。画像が血管の境界の描写を含む超音波画像が 使用者に表示される。使用者は境界に沿ったコントロール点を選択する。コント ロール点は内押されて、境界輪郭線を作成する。次いで、超音波画像から決定さ れた歳別された境界を含むグレディエント画像に基づいてコントロール点それぞ れを調整することにより、境界輪郭線を最適化する。

[0007]

本発明のより限定されたアスペクトに従うと、識別された境界は超音波画像の ピクセル値を半径方向に分析することにより決定される。

[00008]

本発明のより限定されたアスペクトに従うと、超音波画像を、複数のピクセルを含む複数の半径方向の走査線をもつ極座標の画像に変換することにより、グレディエント画像が作成される。境界の縁は、複数のピクセルそれぞれにグレディエントフィルターをかけることにより、半径方向の走査線それぞれに沿って半径方向に決定される。グレディエントフィルターは境界の縁を形成しそうなピクセルを識別する。識別されたピクセルが識別された境界を区画する。

[0009]

本発明のもう一つのアスペクトに従うと、血管内画像の血管内分析法が提供される。血管内画像は血管物体を内部から半径方向に走査する超音波装置により獲得されたデータから作成される。血管内画像は血管物体の境界の描写を含む直交

座標フォーマットに変換される。血管内画像上で、境界の点が境界の近位に選択 される。第1の境界輪郭線を境界の点に基づいて作成する。 次いで第2の境界輪 郭線を、血管内画像の極線画像上で実施されて決定された半径方向の境界に基づ いて作成する。 次いで第1の境界輪郭線を、第2の境界輪郭線からの影響により 翻塞して、最適な境界輪郭線を得る。

[0010]

本発明の更に限定されたアスペクトに従うと、半径方向の境界の決定は極座標 画像上で半径方向にグレディエントフィルターをかけることを含む。グレディエ ントフィルターは血管物体の境界の近位の極座標画像の領域を職別する。

[0011]

本発明の一つの利点は、収集されたIVUSデータと同様なフォーマットをもつ画像データを使用して、超音波画像から、内腔及び外皮の境界を決定することを含む。とりわけ、IVUSデータは回転しているトランスジューサーもしくはトランスジューサーの列により半径方向に収集される。従って、より正確な境界の決定を得るためには、境界の決定は画像の極座標フォーマットからの半径方向の綾の検知により影響を受ける。

[0012]

本発明のもう一つの利点は内腔及び外皮の境界の決定が正確に実施されること である。更に、本システムは、使用者が、数百の画像の手動の処理を伴う可能性 がある、これらの境界を決定するのに要する時間を減少させる。

[0013]

本発明のもう一つの利点は境界の決定を、例えば手術室内で即時的に実施する ことができる点である。このようにして、外科医は患者の血管に関する即時デー タを受け取ることができる。

[0014]

本発明の更なる利点は、好ましい態様の以下の詳細な説明を読み、理解する際 に、当業者には明白になるであろう。

[0015]

以下は本発明を説明するために使用された図面それぞれの簡単な説明であり、

従って、具体的表示の目的のためにのみ提示されており、本発明の範囲を制限す るべきではない。

[0016]

(好ましい熊様の詳細な説明)

図1において、全体の血管内の超音被(IVUS)システムが示されている。
IVUSシステムのコンソール10がトランスジューサー(図示されていない)からの超音波データを収集する。トランスジューサーは問題の部分に、患者の身体を通って注意深く操作されるカテーテルの末端に固定されている。本システムにおいては、周囲の血管組織の血管内超音被データを得るために、カテーテルを血管器官の内側を通って操作される。IVUSシステムのコンソール10は例えば、C-VIS Clearview Imaging Systemであり、トランスジューサーは、少なくとも20MHzの周波数をもつ超音波装置の機械的に回転される単一素子である。超音波装置はまた、各トランスジューサーが固定位置から半径方向にデータを獲得する、360°を網羅するように、円周上に配置されたトランスジューサーの配列である可能性もある。

[0017]

超音波データを収集する代表的工程は以下のようである。一旦トランスジューサーが血管物体内の所望の地点に到達すると、トランスジューサーがパルスを発援し、次いで約7マイクロ砂間、エコーを獲得する。それは1.5°回転して、再度パルスを発援する。これが、360°にわたり240本の走査線について繰り返される。各走査線において獲得される試料数はトランスジューサーにより配録されたエコーの深度及び最終的には画像の解像度を制御する。画像再生処理装置15が粗製超音波データからの画像を再生する。再生は通常の当業者に既知の画像再生法を使用して実施される。本出願は画像再生を目的をしないので、詳細には考察されない。代表的な再生超音波画像は血管の断面図を示す図6Aに示されている。

[0018]

 るために使用される。従って、データは各データが角度 θ 及びそれと関連する半 径Rをもつ極座標フォーマットにおけるものである。しかし極座標画像は使用者 が視覚的に解釈することが困難であるので、極座標データはx 及びy の直交座標 画像座標に変換される。この工程は走査変換と呼ばれる。等式 (1) 及び (2) は通常の極座標から直交座標への変換を示す。

[0019]

$$X=R \cdot cos(\theta)$$
 (1)

$$Y = R \cdot s i n (\theta)$$
 (2)

走査変換は当該技術分野で周知であり、極座標画像をつなぐこと、近位のピクセルの二本線の内挿を使用するR及びのからの対応する直交座標の位置を計算すること及び極座標の位置におけるピクセル値を直交座標の位置に指定すること、により実施される。一旦画像データが作成されると、画像分析法20が以下に詳細に説明される画像データを分析する。

[0020]

図2において、IVUSの画像分析工程のブロック図が示されている。前記に 説明されたように、IVUSシステムのコンソール10により超音波データが獲 得され30、そこでデータは超音波装置により血管物体内で半径方向に獲得され る。血管内画像はあらゆる既知の画像再生工程を使用して超音波データから作成 される40。典型的な走査は血管物体の断面に沿って数百の画像を作成すること ができる。データは半径方向に獲得されて、次いで直交座標フォーマットに変換 されるので、画像のデータは最初は極座標にある。直交座標フォーマットにおけ る血管内画像の断面図は図6Aに示される。

[0021]

一旦画像が作成されると、使用者は分析及び評価のために1枚以上の画像を選択することができる。好ましい態様においては、血管内画像は分析されて、撮影される血管物体の内腔の境界及び外皮の境界を決定する。更に、図2及び図4において、血管内画像100が選択されて、使用者に表示される50。使用者/オペレーターは超音波画像の読み取り並びに内腔境界及び外皮境界の適切な位置を視覚により決定することに熟練していると想定される。使用者は、使用者が境界

、この場合には、内腔の境界、の縁であると考える画像上の位置に1組の境界コントロール点105を選択する60。

[0022]

図5において、最初の境界輪郭線110が、選択されたコントロール点105に基づいて作成される70。最初の輪郭線110は、境界の縁の適切な位置をもたらすコントロール点をつなぐ。追加のコントロール点は使用者が選択したコントロール点105の間にシステムにより自動的に作成されて、境界の縁のより良い近似体をもたらすことができる。最初の境界110はコントロール点105の間を内挿することにより得ることができる。

[0023]

更に図2において、最初の境界輪郭線110が作成された後に、有効な輪郭線の調整が実施されて80、問題の実際の境界の縁に近いもしくはそのもの自体の上にある最適な境界輪郭線を得る。概括的に、有効な輪郭線の調整80は、問題の線に近い大まかに区画された輪郭線である最初の輪郭線110を採用し、それが問題の縁を発見するまで、外部及び/もしくは内部の幾つかの力の影響下で画像データ内を移動する。外部の力は、最初の輪郭線110が画像データ中で最も近い縁の方向に調整されるような画像データの特性から由来する。内部の力は、それらが最初の輪郭線110の曲率に比例するように規定され、輪郭線が1次及び2次の連続性を維持するように輪郭線の調整を制限する。好ましい熊線においては、有効な輪郭線の調整80は等式(3)のエネルギー範関数を最小にすることに基づく。

[0024]

. 【数1】

$$E = \int (\alpha(s) \cdot E_{cont} + \beta(s) \cdot E_{corr,T} + \beta_L(S) \cdot E_{corr,L} + \gamma(s) \cdot E_{isoage}) ds$$
(3)

[0025]

第1項E....は1次連続性を制御し、第2項E....は2次連続性を制御する。 最後の項E....は回像データから決定された画質に基づく。好ましい態様にお いては、画質は画像におけるピクセルに基づいた縁の強度である。もちろん、外部の拘束を制御するその他の項が所望の結果を得るための範囲数に含まれることができる。パラメーター、 α 、 β 及びッは項の間の相対的インプットを制御する評価囚子である。評価囚子の値は範囲数に対するその影響を増加するために増加させることができる。例えば、 γ の値を増加し、そして α 及び β の値を減少させることにより、輪郭線の調整は項 E_{i****} により全体を影響されるようにさせることができる。

[0026]

各コントロール点105は血管内画像100上のビクセルの位置に存在する最初の輪郭線110上の頂点に対応する。輪郭線を改善するためには、各頂点(コントロール点)の近位の位置を探索し、範関数に最小値を与える近位の位置が頂点の(コントロール点)新しい位置として選択される。移動される点の数が特定の制限値以下になるかもしくは使用者が規定した繰り返しの最大数に達するまで、すべてのコントロール点に対してこの工程を繰り返す。

[0027]

範関数について考察すると、第1項E...は、次の等式により示されるように、すべての輸郭線の頂点間の平均の距離を採り、現在の頂点と前の頂点の位置の間の距離を差し引くことにより形成される。

[0028]

【数2】

$$E_{cont} = d - |v_i - v_{i-1}| \qquad (4)$$

[0029]

前記の等式において、v,はi、番目の頂点を表し、dはすべてのコントロール点105の間の平均距離である。この表現はコントロール点の間の均一な隙間を奨励することにより第1次連続性を満足しながら、輪郭線の曲線の収縮の可能性を除去する。平均距離に近いそれらの間の距離をもつ点はE。...に小さい値をもたらす。範関数の目標は最大値を発見することである。次いで、点の間の平均距離はをすべての繰り返しについて再計算される。

[0030]

第2項E。,,,は2次連続性を促進し、曲率の項である。曲率の算定は次の等式 に示される。

[0031]

【数3】

$$E_{quy} = |v_{i-1} - 2v_i + v_{i+1}|^2$$
(5)

[0032]

この表現における D_{e e r}, の小さい値は輪郭線 1 1 0 がその形状を維持し角の形 成を妨げる助けをする、曲率の減少を促進する。角もしくはその他の形状の特徴 物が最終結果に所望される場合は、評価因子 β を範閱数の最小化における曲率の 影響をそれに従って上昇もしくは低下するように調整することができる。

[0033]

輪郭線110に作用する外部の力は範関数の第3項E....で表される。第3項の定義は、輪郭線110がどんな画像の特徴物もしくは特性に引き付けられるかを制御する。好ましい態様においては、E....は画像のグレディエント値に基づく。前記に説明されたように、超音波のデータはトランスジューサーにより半径方向に獲得され、従って、そのデータは極座標の本質をもつ。従って、境界輪郭線110の調整に影響を与えるために画像のより正確なグレディエント値を得るためには、グレディエント値は血管内画像100の極座標の画像から決定される。

[0034]

図 $6\Lambda\sim$ B及び $7\Lambda\sim$ Bにおいて、境界輪郭線を最適化するために使用される グレディエント両線の作成が示される。使用者により選択された最初の血管内画 像 100は図 6Λ に示される。最初の境界輪郭線 110は図 4 及び 5 に示された この画像から作成される。

[0035]

図3において、グレディエント画像を作成し、境界輪郭線110を最適化する ための工程が示されている。血管内画像100は図6Aの直交座標フォーマット で示され、図6Bに示されるように、極座標の画像600に変換される300。 前配に説明されたように、境界輪郭線110の調整に影響を与えるであろう画像 特徴物は極座標の画像600のグレディエント値である。極座標の画像600は 当該技術分野で知られるような図6B上で水平方向に区画されている複数の半径 方向の走査線(図示されていない)を含む。各走査線は、各ビクセル値が例えば、8-ビットのシステムに対しては0と255の間の数(ここで0は黒を表し、255は白を表す)を表す、複数のピクセル値を含む。一旦極座標の画像が作成されると、血管物体の境界は各走査線に沿って半径方向に決定される305。好ましい態様においては、境界の決定は、フィルターが [-6, -, 4, -, 2, 0, 2, 4, 6]である、各走査線上に一次元のグレディエントフィルターをかけることにより実施される。フィルターは半径方向の各走査線のピクセルにかけられ、フィルターをかけられたグレディエントのピクセル値は

ビクセル値D= (-6A) + (-4B) + (-2C) + (0D) + (2E) + (4F) + (6G) (6) により見いだされる。

[0036]

そこでアルファベット文字A~Gはピクセルの灰色の値を表す。現在のピクセルはDであり、その新規のグレディエント値は、3個の以前のピクセルA、B及びC並びに現在の走査線に沿った半径方向におけるそれに続く3個の値E、F及びGの値に基づいて決定される。もちろん、画像の線を半径方向に決定するために使用することができる当該技術分野で知られた多数のグレディエントフィルターが存在する。グレディエントフィルターをかけることにより、縁の近位の画像のピクセル値は画像中の他の値から識別されたグレディエント値になる。

[0037]

図7Aにおいて、図6Bの極座標の画像600にグレディエントフィルターをかける結果である、グレディエント画像が示される。領域700は血管中に挿入されたカテーテルを表し、705はカテーテル700の縁である。領域710は血管の内腔を表し、境界715は内腔の境界である。血管の外皮の境界は725により表される。内腔境界715と外皮境界725との間に横たわる領域720

は血管内のプラークの堆積物を表す可能性がある。次いで極座標のグレディエント画像を、図7Bに示される直交座標フォーマットのグレディエント画像730 に変換する310。この変換はグレディエント画像730を最初の境界輪郭線1 10、最適化された境界輪郭線315を含む血管内画像100と同様なフォーマット中に置く。

[0038]

グレディエント画像730のグレディエント値は最小化及び輪郭線調整のための項E1****を計算するために使用される。境界輪郭線110はグレディエント画像730に認められる縁の境界に基づいて最適化される315。項E1****

[0039]

【数4】

$$E_{image} = \frac{(\min - g)}{(\max - \min)} \tag{7}$$

[0040]

により見いだされる。最初の境界輪郭線110を最適化することは、現在のコントロール点が近隣のピクセルの方向に移動されるべきか否か決定するために、各コントロール点105の近位のピクセルを評価することを含む。

[0041]

 る。大きいグレディエント値は具体的には、境界の縁上もしくはその近位にある ものである。従って、輪郭線は強力なエネルギーで縁に引き付けられるであろう。例えば、計算後、頂点V,はピクセルの位置805に移動されるかも知れない。等式(1)により、エネルギーEは近接物800中の各位置について計算され、現在の頂点V,は最小値を与える位置に移動される。このように、境界輪郭線110の頂点は両像データ内で移動する。境界の輪郭線110を調整するための影響を与える因子(図5に示される)は、内腔の境界の半径方向に決定された縁である図7Bに示された境界輪郭線715である。最終的な最適化された輪郭線は繰り返し工程が完了した時に得られる。

[0042]

図9において、最終的な内腔の境界輪郭線900が、使用者が見ることができるように最初の両像100上に重ねられている。最終的な輪郭線900は最初の境界輪郭線110の最適化の結果である。次いでこの工程を繰り返して、血管の外皮の境界を決定する。この工程において、使用者は外皮の境界の近位に1組の境界点を選択する。前記のように輪郭線を作成し、最適化される。しかし、図7日に示した(外側の円形の境界) 臓別された境界輪郭線725は内腔の境界715よりむしろ有効な輪郭線の調整80に影響を与えるために使用される。前記に説明されたように、境界725はグレデイエントフィルターを使用する極座標の画像600か5半径方向に決定される識別された輪郭線である。

[0043]

図10において、血管を表す断面図は代表的な最終内腔境界900及び最終外 皮境界910を表す。これらの境界が本発明のシステムで決定された後に、血管 の分析90が実施される。これらの分析は内腔920のサイズを決定し、内腔境 界900と外皮境界910の間に示されたブラーク925の厚さを決定すること を含む。更に、断面積、質量中心、最大直径、最小直径及び難心率を含む内腔/ 外皮境界の測定値が決定される。更に、断面積、最大の厚さ、最小の厚さ、離心 等及び関集率を含む、血管のブラーク測定値が決定される。

[0044]

本発明は即時的に血管を診断する能力を提供する。例えばIVUS画像データ

が患者から収集され、画像が再生される。手衛室にいる使用者が画像の選択され た部分に対して現在の境界の決定を実施することができる。 医師は即時的に、内 腔のサイズ、 阴塞率、 及び血管についてのその他の情報を戻す血管の分析を受け 取ることができる。 分析に基づき、 医師は即座に、 必要なステントもしくはバル ーンのサイズを決定し、 疾病の進展を評価し、 もしくは医学的な注目を要する可 能性がある血管のサイズの変化を認識することができる。

[0045]

図11において、本発明は1組の血管内超音波画像から三次元の表面輪郭線を 作成する。6枚の連続画像片もしくはフレーム0~5が示されている。これら6 校の代表的フレームは超音波走査中に得られた数百枚の画像を含む可能性がある 多数のセットのフレームの一部であることを理解しなければならない。血管の内 腔の三次元の表面の輪郭線を決定するために、使用者は最初の輪郭線のモデルを 作成するために一連の連続画像フレームから開始フレーム及び終結フレームを選 択する。この場合には、フレーム0を開始フレームとして、フレーム5を終結フ レームとして選択されている。開始及び終結フレームはフレームの連続において 内腔の境界の視覚的な類似に基づいて選択される。言い換えれば、開始フレーム 、終結フレーム及びそれら間の中間フレーム1~4はそれぞれ類似した内腔の輪 郭鏡を有する。実質的に異なる内腔輪郭線を示すフレームは、選択された開始及 び終結フレーム群の中には含まれないであろう。

[0046]

図11においては更に、使用者は開始フレーム0において内腔境界の近位に1 組の開始コントロール点1000を選択する。その点は使用者が境界であると考える位置に選択される。終結コントロール点1005の1組を同様に、終結フレーム5上に選択する。次いでコントロール点を内挿して、図12に示されるように、開始する最初の輪郭線1010及び、終結する最初の輪郭線1015を作成する。開始及び終結の最初の輪郭線に基づき、それぞれの中間のフレーム1~4に対してそれぞれ輪郭線1011~1014として表された輪郭線が自動的に作成される。例えば中間の輪郭線は開始フレーム0と終結フレーム5の最初の輪郭線の間に内挿することにより作成することができる。一旦最初の内腔の境界輪郭線の間に内挿することにより作成することができる。一旦最初の内腔の境界輪郭 線が決定されると、それらはフレーム0~5に対応する血管の部分内の内腔に対 する三次元の表面データを区画する。

[0047]

図13においては、図12に示された最初の輪郭線1010~1015が、前 記の有効な輪郭線作成法に従って最適化されている。しかしエネルギー等式Eは 以下のような付加的項E....を含む、

[0048]

【数5】

$$E = \int (\alpha(s) \cdot E_{cort} + \beta_{\tau}(s) \cdot E_{corr,T} + \beta_{L}(s) \cdot E_{corr,L} + \gamma(s) \cdot E_{image}) ds$$
 (8)

[0049]

境界輸郭線は3次元にあるので、今度は曲率の項は、模方向の曲率の拘束条件であるE.,..., 及び縦方向の曲率の拘束条件であるE.,..., を含む。これらの項は、縦方向の連続性が維持され、輸郭線のねじれを防止するように、点の動きを制限する。項の計算は、コントロール頂点Vが異なることを除いて、前記に説明されたものと同様である。三次元のモデルにおいてはV,は現在の画像のフレームからの頂点であり、V,-,は以前のフレームからの頂点であり、そしてV,-,は次のフレームからの頂点である。従って隣接フレームからの双方向の画像データが、境界輸郭線を最適化するために使用される。

[0050]

エネルギー等式が一度でフレーム 0 の最初の輪郭線1010上の各境界のコントロール点につき計算される、輪郭線の調整が前記のように繰り返して実施される。次いで次のフレーム1 に処理を移動する。終結フレーム5 がそのコントロール点すべてについて1 回の繰り返しで最適化された後、開始フレーム0 につき工程を繰り返し、エネルギーの等式に対して使用者が選択した制限条件が満足されるかもしくは、使用者が選択した繰り返し数が実施されるまで、フレームに対して工程を循環し続ける。前記のように、エネルギー等式の目的は内腔の境界の線の方向に輪郭線上の各点を調整することによりその値を最小にすることである。各フレームの最終輪郭線は内腔の実際の境界輪郭線の最適な図になる。最終的な

最適化境界輪郭線1020~1025はそれぞれ、フレーム0~5における輪郭 線1020~1025として図13に示されている。

[0051]

図14には、本発明から得られた1組の最終的最適化輪郭線から決定された血管の内腔の三次元の表面の輪郭線が示されている。表面のデータは1つのフレームから次のフレームへの焼昇輪郭線のデータを使用することにより相関される。本発明は、使用者からのインプットを、開始及び終結画像フレーム上に要求するのみであるので、使用者のための境界決定を簡略化させる。中間の画像フレーム上の境界は自動的に決定される。従って、数百の画像フレームを、開始及び終結フレームの間のフレームの選択的分類により使用者により早急に処理することができる。例示的テストの結果により、本発明により、輪郭線は約20分間に約180枚の画像フレームについて決定されたことが示される。それに対し、10枚の画像の輪郭線を手動でトレースするためには使用者は具体的には約1時間を要する。

[0052]

図15においては、内腔輪邦線1030及び外皮輪郭線1035を含む画像フレーム0が示される。外皮輪郭線を決定するために、血管の外皮境界の近位にあると考えられる位置の画像上にコントロール点を選択することにより工程を繰り返す。もちろん、使用者は選択された開始フレーム及び終結フレーム上で内腔境界及び外皮境界の双方につき境界のコントロール点を選択する処理は同時に実施することができる。一旦外皮境界のデータがすべてのフレームにつき発見されると、内腔の境界輪郭線データ及び外皮の境界輪郭線データを比較することによりプラーク分析を実施することができる。画像獲得期間のトランスジューサーの位置を追跡することにより決定されるように、各フレームの間の距離を知ることにより、プラークの体積のような体積の情報を計算することができる。

[0053]

本発明は好ましい態様につき説明された。本明細を読み、理解すると、修飾及 び他への変更は明らかである。それらが付記の特許請求の範囲及びその同等物内 に入る限りそれらの修飾物及び変更物すべてを含むことが意図される。 【図面の簡単な説明】

【図1】

全体的超音波撮影システムのブロック図である。

【図2】

本発明に従う超音波データを獲得そして分析する工程図である。

【図3】

本発明に従う半径方向に決定された境界に基づいて境界輪郭線を最適化するブロック図である。

[図4]

内腔の境界の近位の選択された境界点を示す血管内超音波画像である。

[図5]

図4の境界点から作成された最初の境界輪郭線を示す。

[図6A]

直交座標フォーマットにおける血管内画像である。

[図6B]

極座標フォーマットにおける図6Aの画像である。

[図7A]

フィルター後のグレディエント画像としての図6Bの画像を示す。

[図7B]

直交座標フォーマットに走査変換された図7Aのグレディエント画像である。

[図8]

本発明に従うピクセルの近位で移動している輪郭線の頂点の図である。

[図9]

本発明に従う最終の境界輪郭線をもつ図5の血管内画像を示す。

【図10】

その内腔サイズ及びプラークの厚さを示す血管の図である。

[X] 1 1 I

コントロール点が開始及び終結フレーム上に選択される、一連の画像フレーム を示す。 【図12】

各フレームの最初の内腔の境界輪郭線を含む画像フレームの配列を示す。

[図13]

各フレームの最適化された内陸の境界輪郭線を含む、画像フレームの配列を示す。

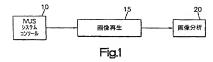
【図14】

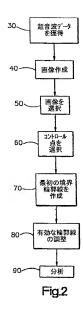
本発明に従う最適化された内腔の境界輪郭線のデータから決定されたような、 内腔の三次元の表面の輪郭を示す。

【図15】

画像フレームのための内腔及び外皮の輪郭線を示す。

[図1]





【図3】

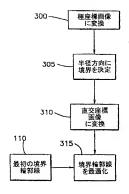
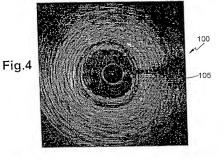
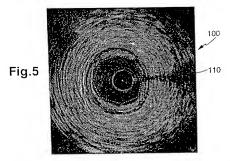


Fig.3

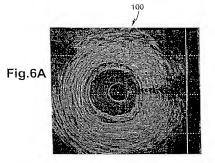
[図4]



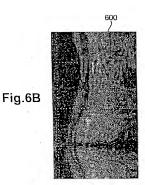
[図5]



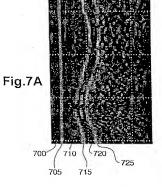
[図6A]



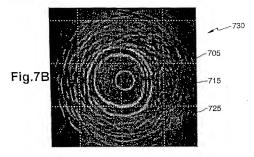
【図6B】



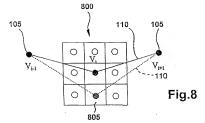
[図7A]



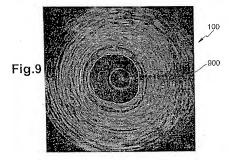
[図7B]



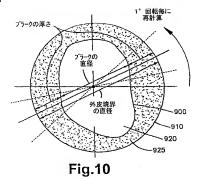
[図8]







[図10]



[図11]

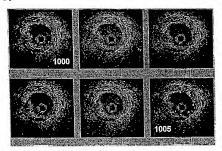


Fig.11

[図12]

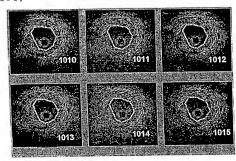


Fig.12

[図13]

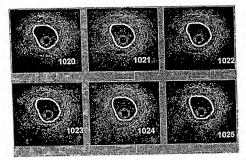


Fig.13

[图14]



[図15]

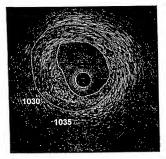


Fig.15

【国際調査報告】

	INTERNATIONAL SEARCH REPORT	International application No. PCT/US0d/(724)		
PC(7) :	SIFICATION OF SUBJECT MATTER A 61 B 8/00; A 61 K 35/00; G 06 K 9/00 600443; 424/101; 382/27,122; 128/672 bletcrystional Patent Classification (IPC) or te both materials	ational classification	and IPC	
	DS SEARCHED			
iramum de	cumentation ararched (classification system followed b	by classification sys	abols)	
U.S. :	600/443; 424/101; 382/27,128; 128/672			
ocumentsti	ion searched other than minimum documentation to the ex	xtent that such documents	nents are included	in the fields searched
ketronie d	itta base consulted during the listemational search (pure	ne of data base and,	where practicable	, search terms used)
. DOC	UMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT			
Category*	Citation of document, with indication, where app	ropriate, of the rele	vent passages	Relevant to claim No.
ζ	US 5,885,218 A (TEO et al) 23 March	1999, col. 13	, lines 1-37,	1-16, 18-26
 Y				17
Y	US 4,837,379 A (WEINBERG) 06 June 1989, col. 9, lines 52-64 17			17
	*			
Пъ	ther documents are listed in the continuation of Box C	. See pab	not family annex.	
•	rither documents are listed in the continuation of Box C.			eccessional filing due or priority Dictrion but each to unfavoural
•		"Y" Later document date and not do principle	er published after the in in coeffict with the ap- or theory underlying th	narcolonal liling due or prioring planton but exect to understant to the mission
'A'	Special outageries of cisad documents: document defining the general sisse of the set which is not smaldered to be not particular reter asso: culiar document published on or after the intercutional filling dose	"Y" Later document date and not do principle	er published after the in in coeffict with the ap- or theory underlying th	electrodonal filing data or priority p jurityn but ened te understand he invention he, chalmed invention occured be known in known occured the known in known occured the
	Special estagarios el ciud documente: document distritoj de georal asso el lles set variolei la rosa semisidarde los el questionarios entretarese: esta el la respecia filia dese cultira document pubblished con sibra de circuresciolenda filiag dese concurses viviale no disson desenvolución principe ciudidad filiag dese concurses viviale no disson desenvolución principe ciudidad filiag dese inferi de motiboli desenvolucións desenvolucións el substituta electron set other procisis transacto de procedios.	"X" Later the de- date principle "X" document a equipment of the principle "Y"	ee, published after the in in coeffict with the ap- cer though underlying the f personal reference. I prod or camen by consi- counced in taken alotte	the elektroid invection recentle the block to involve on investive step
** ** **	Special cologaries of client documenters: document informs the general state of the set which is not semidered to be of particular reterrators cutting document published on or after the interestional filling date formers which one draws document articles obtained for which is	"Y" beer documents "X" documents "Y" documents "Y" documents "Y" documents committee c	ter, published after the in- tin qualifiet with the up- tor theory underlying the f-persionler reference. I goved or cament be covered to consent in taken alone of particular relevance, it to juvolve an investi- tife ent or west other as- use to a person skilled in-	the claimed investion occurs to block to involve an investive step the claimed investion cannot be see uses when the document is ach document, such combination in the sai
** ** **	Sperial estageries is disad documentate forces and obliging as general zone of the ser which is not remoided to the all publications and obliging as general zone of the ser which is not remoided to the all publications and which the control of the like interestional filling document which are given depicture growing as the control of	"Y" beir december the soft for	ere published after the in in conflict with the ago or theory underlying if if puriously references. I could or ensured by consi- connect in taken aboth of puriously an investment of puriously an investment of puriously an investment if the or we would be a to a person shifted in a cacher of the some pate	is elaboral investion occurs to be and to investion mineralize step the chained investion cannot be see uses when the document in the document, such combination is the set
"A" "B" "O" "T" Date of t	Service in experience of deed deceasance or to be a service of the service of service of service or service and service or service or to servi	"Y" bein december of the principal of th	ner, published after the in in conflict with the ngs in conflict with the ngs or of these pushed by the profession of particular references. I could not examine the consistent in the sale of particular references, to involve an investigation or event other man to a premos skilled in another of the same puts the intermediate of the same puts	the deliment invention control he faced to investment invention state the delimed lawestim names to see stay whose the document is not document, such combination to be not set family search report
"A" "E" "O" "T" Date of 1	Second analysis of their discontance. The contained finding to expense of the set valued to the residual of the set weighted in the set of policies described and extense of the set of th	'I' keir deceme die soft per de yricciple 'X' decement e erricitered vicende v	net published after the in in conflict with the up in a conflict with the up on the conflict with the up of the conflict was a conflict with the up of publisher references. It is taken a little consent in taken a little consent was the consent in taken a little consent was the a person skilled in another of the one a year the informational second to the consent in the consent	the statement invention content be known to invention the invention teach they determed because the same when the same when the december in the december is such combination of the same teachers. When the same teachers is the same teachers in the same teachers in the same teachers.
"A" "B" "C" "Date of 1 08 S65 Nume at Contain	Street analysis of their documents for the street of the	'I' keir deceme die soft per de yricciple 'X' decement e erricitered vicende v	net published after the in in conflict with the up in a conflict with the up on the conflict with the up of the conflict was a conflict with the up of publisher references. It is taken a little consent in taken a little consent was the consent in taken a little consent was the a person skilled in another of the one a year the informational second to the consent in the consent	the deliment invention control he faced to investment invention state the delimed lawestim names to see stay whose the document is not document, such combination to be not set family search report

Form PC I/ISA/210 (second seed) (July 1998)

フロントページの続き

(72) 発明者 シエクハー, ライ

アメリカ合衆国オハイオ州44124メイフイ ールドハイツ・メイフイールドロード

6811・アパートメント497

F ターム(参考) 4C301 BB03 BB30 EE11 FF09 JB35 JC06 JC08 KK17 KK24 KK26

LL03 LL04

5B057 AA07 BA05 CA08 CA12 CA16 CB08 CB12 CB16 CD18 CE06

CH01 DA08 DC16

51.096 AA06 AA09 BA06 CA18 EA27 EA28 FA06 FA32 FA66 FA67

FA68 FA69 GA55